



# COVID 19

## Children

2022, February

2



- ▶ A.Sanaei
- ▶ Professor Of Pediatric Infectious Diseases
- ▶ Professor Alborzi Clinical Microbiology Research Center
- ▶ Shiraz university of medical sciences Shiraz.

تقسیم بندی بیماران با عفونت SARS-COV-2 از نظر شدت بیماری به شرح زیر می باشد:

۱. عفونت بدون علامت (Asymptomatic): این افراد هیچ علامت بالینی به نفع کووید-۱۹ ندارند ولی تست ویرولوژیک مثبت دارند.
۲. بیماری خفیف (Mild): این بیماران دارای علائم بالینی به نفع کووید-۱۹ (مثل تب، سرفه، گلودرد، بدن درد، سردرد، تهوع، استفراغ، اسهال، فقدان حس بویایی یا چشایی) هستند ولی دیسترس تنفسی و یافته های غیر طبیعی تصویربرداری ندارند.
۳. بیماری متوسط (Moderate): این بیماران علائم بالینی یا تصویربرداری به نفع درگیری سیستم تحتانی سیستم تنفسی (LRTIs) دارند ولی درصد اشباع اکسیژن آنها در هوای اتاق مساوی یا بیشتر از ۹۴٪ است.
۴. بیماری شدید (Severe): این بیماران دارای تاکی پنه و درگیری تنفسی بیش از ۵۰ درصد در گرافی،  $SpO_2 < 94\%$  در هوای اتاق و  $PaO_2/FiO_2 < 300 \text{ mmHg}$  (نسبت اکسیژن خون شریانی به اکسیژن دم) هستند.
۵. بیماری بحرانی (Critical): این بیماران وارد مرحله نارسایی تنفسی، شوک سپتیک یا بدون اختلال عملکرد در چندین ارگان می شوند.



## بیماران با علائم خفیف و در گروه کم خطر (بدون ریسک فاکتور):

4

- آزمایش تشخیصی: تست PCR
  - سایر آزمایشات: نیازی نیست.
  - تصویر برداری: نیازی نیست.
  - توصیه ها:
- جداسازی بیمار از سایرین در منزل و رعایت فاصله گذاری فیزیکی تا پایان دوره سرایت بیماری
  - رعایت اصول بهداشت فردی (شستشوی دست ها، پوشیدن ماسک و ...)
  - درمان علامتی ضد تب و ضد درد با داروهایی مثل استامینوفن (گاهی داروهایی نظیر ناپروکسن و ایندومتاسین به علت داشتن اثرات احتمالی ضد ویروسی قابل مصرف است).
  - دریافت مایعات و تغذیه مناسب
  - یادآوری و تاکید بر علائم هشدار
  - مراجعه مجدد به مراکز درمانی در صورت بروز علائم هشداردال بر تشدید بیماری
  - پایش دقیق افراد تا زمانی که احتمال تشدید علائم بیماری وجود دارد.

## ۱۱- فاکتورهای خطر

در کووید-۱۹ عوامل خطر، شامل موارد زیر می باشد که در جدول شماره ۵ نیز آمده است.

- بیماران با نقص ایمنی: شامل سابقه هر گونه بیماری نقص ایمنی یا مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی (بدخیمی ها، شیمی درمانی، پیوند اعضا، رادیوتراپی و دز بالای گلوکوکورتیکوئیدها).
- افراد با بیماری زمینه ای:
  - بیماری های تنفسی مزمن (مثل آسم متوسط تا شدید و CF)
  - پر فشاری خون
  - بیماری های اندوکراین (مثل دیابت)
  - بیماری های قلبی – عروقی
  - نارسایی کلیوی مزمن
  - بیماری های کبدی مزمن (مثل هپاتیت مزمن)
  - مشکلات خونی (مثل تالاسمی، آنمی سیکل سل)
  - مشکلات نورولوژیک یا اختلالات Neurodevelopmental
  - تری زومی ها مثل سندرم داون
  - چاقی مفرط ( $BMI \geq 30$ )

## بیماران با علائم خفیف و در گروه پر خطر (با ریسک فاکتور):

- آزمایش تشخیصی: تست PCR
- سایر آزمایشات: با صلاح دید پزشک معالج می تواند آزمایشات اولیه مثل CBC، CRP و یا LDH درخواست شود.
- تصویر برداری: نیازی نیست.
- توصیه ها:
  - جداسازی بیمار در منزل
  - انجام کلیه اقدامات توصیه شده برای گروه بیماران با علائم خفیف و در گروه کم خطر
  - عدم تجویز آنتی بیوتیک به صورت معمول
  - عدم تجویز کورتیکواستروئیدها
  - این بیماران را نیز می توان به صورت سرپایی پیگیری کرد، از آن جایی که در معرض خطر بالاتر پیشرفت بیماری هستند، توسط پرسنل بهداشتی تا حصول بهبودی پیگیری دقیق تلفنی شوند.

### جدول ۳- آزمایشات بیماران بستری در بیمارستان

#### آزمایش های اولیه

روز اول بستری (درخواست آزمایشات و تکرار آن با صلاحدید پزشک معالج و متناسب با بیماری زمینه ای فرد):  
CBC-diff, ESR, CRP, LDH, SGOT, SGPT, ALP, CPK, BUN, Creat, Na, K, U/A

آزمایش های زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار ممکن است درخواست شود:

PT, PTT, INR

Ca, Ph, Mg

D-dimer, Ferritin, ABG, Fibrinogen, IL-6, NT-proBNP

(B/C در صورت شک به عفونت باکتریال)

( Procalcitonin)

Urine Prot/Cr

## جدول ۵ - فاکتورهای پیش بینی کننده پیشرفت بیماری در فرد بستری

### علائم حیاتی و یافته های بالینی

- افزایش تعداد تنفس بر اساس سن نسبت به بدو بستری
- افزایش تعداد ضربان قلب بر اساس سن بیمار نسبت به بدو بستری
- افت درصد اشباع اکسیژن شریانی نسبت به زمان بستری و یا تداوم آن زیر ۹۰٪ علیرغم دریافت اکسیژن
- افزایش capillary filling به بیش از ۲ ثانیه و یا افت فشارخون به کمتر از 90 mmHg
- بروز علائم هشدارمثل اختلالات انعقادی و تمایل به خونریزی در نقاطی از بدن و یا بروز هرکدام از علائم هشداري که درنوبت قبلي مانیٹورینگ وجود نداشته است.
- اولیگوری
- بروز یا پیشرفت کاهش سطح هشباري



## یافته های آزمایشگاهی

- افت پیشرونده تعداد لنفوسیتها نسبت به تست پایه با و یا بدون انمی و ترومبوسیتوپنی.
- افزایش ۵۰ درصدی در LDH و یا CRP نسبت به تست پایه.
- کاهش GFR به زیر 50ml/min
- افزایش آنزیم های کبدی به بیش از ۳ برابر نرمال

موارد زیر هم پیش بینی کننده پیشرفت بیماری است و در صورت درخواست مورد توجه قرار گیرد:

- Troponin (افزایش نسبت به زمان بستری وگرنه عدد مطلق می تواند بالا باشد و پیشرفت را نشان ندهد)
- PT, PTT, INR
- High Ferritin (Ferritin  $\geq$  500 ug/L)
- D-dimer  $>$  1000 ng/ml

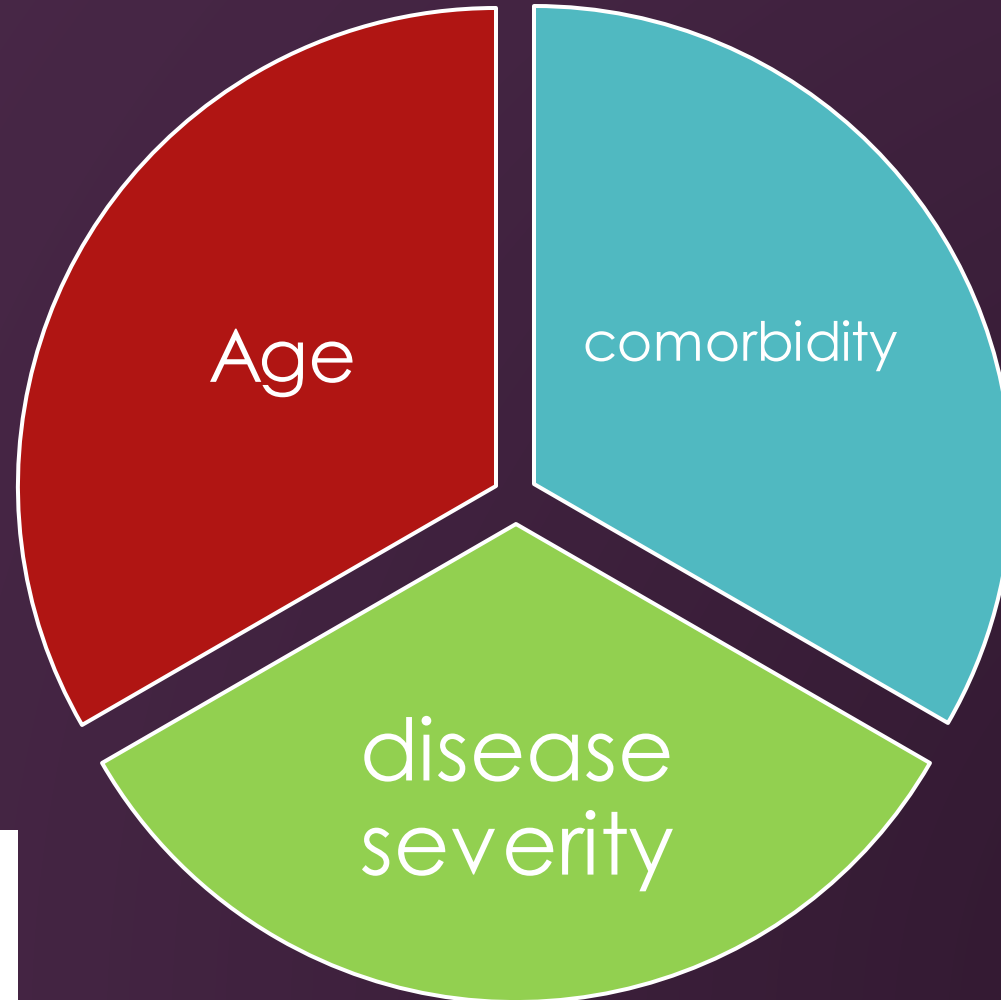
## اندیکاسیون های CT scan ریه

اندیکاسیون های سی تی اسکن ریه را می توان در ارتباط با علائم و نشانه ها و یا فاکتورهای خطر تبیین و مشخص نمود:

در ارتباط با علایم و نشانه ها:

- وجود علایم و نشانه های درگیری دستگاه تنفسی تحتانی مثل سیانوز، رترکسیون و تاکی پنه شدید
- عدم پاسخ به درمان های اولیه و پیشرفت دیسترس تنفسی و علایم و نشانه های درگیری دستگاه تنفسی تحتانی
- درگیری دو طرفه ریه ها در CXR با امتیاز مساوی و یا بیش از ۸
- $P/F \text{ ratio} < 300$  و یا  $O_2 \text{ Sat} < 94\%$  در هوای اتاق
- بیمار انتقالی به PICU با تشخیص قطعی و یا مشکوک کووید-۱۹ با علایم دستگاه تنفسی تحتانی در ارتباط با فاکتورهای خطر

3 Main factors in treatment decision



- ▶ The older the child (from adolescence?:( ages 12 to 19) and the more severe the disease,
- ▶ the more reasonable it is to follow recommendations for **adult** patients with COVID-19

- ▶ **Most children with mild or moderate disease can be managed with supportive care alone .**



▶ O2



دوز مناسب این دارو کاملاً مشخص نیست و در کارآزمایی های بالینی در بزرگسالان دوره درمانی ۵ تا ۱۰ روز توصیه شده است. طول مدت درمان در افراد تحت ECMO یا تهویه مکانیکی ۱۰ روز و در سایر بیماران ۵ روز توصیه می گردد. در کودکان زیر ۱۲ سال با وزن بالاتر از ۳/۵ کیلوگرم بستری در بیمارستان مجوز مصرف اضطراری دارو توسط FDA صادر شده است.

- $\geq 3.5$  kg - 40 kg: IV 5 mg/kg/dose as a single dose on day 1 followed by , 2/5 .mg/kg/dose once daily starting on Day 2
- $>40$  kg: IV 200 mg as a single dose on day 1, followed by 100 mg once daily, starting on Day 2

داروی رمدسیویر باید در مدت زمان ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه تزریق گردد. توصیه می شود این دارو با هیچ دارو و یا مایع دیگری به جز نرمال سالین به صورت هم زمان تزریق نگردد. توصیه می شود پس از تزریق دارو لاین مربوطه ترجیحاً با ۳۰ میلی لیتر نرمال سالین و یا در صورت محدودیت مایع یا عدم محدودیت مایع با حجمی بیشتر از حجم اولیه شستشو داده شود. باقیمانده دارو به صورت رقیق شده در سرم طبق بروشور دارو تا ۲۴ ساعت در یخچال قابل نگه داری است.

مصرف این دارو در نارسایی کبدی توصیه نمی شود و بررسی آنزیم های کبدی قبل و حین درمان توصیه می گردد. در صورت افزایش آنزیم به بیش از ۱۰ برابر سطح نرمال ( $> 10ULN$ ) و یا افزایش سطح آنزیم به همراه شواهد التهاب کبد و علامت دار شدن بیمار باید تجویز دارو متوقف گردد.

این دارو در بیماران با ALT بیشتر یا مساوی ده برابر نرمال و GFR کمتر از 30 ml/min به ازای  $1.73 m^2$  منع مصرف دارد.

## Remdesivir is recommended for:

- Hospitalized children aged  $\geq 12$  years with COVID-19 who have risk factors for severe disease and have an emergent or increasing need for supplemental oxygen (**BIII**).
- Hospitalized children aged  $\geq 16$  years with COVID-19 who have an emergent or increasing need for supplemental oxygen regardless of whether they have risks factors for severe disease (**BIII**).

In consultation with a pediatric infectious disease specialist, **remdesivir** can be considered for hospitalized children of all ages with COVID-19 who have an emergent or increasing need for supplemental oxygen (CIII).

# ➤ dexamethasone

- for hospitalized children with COVID-19 who require high-flow oxygen, noninvasive ventilation, invasive mechanical ventilation, or extracorporeal membrane oxygenation (BIII).



# ➤ dexamethasone

- Do not use if the patient require Low-flow oxygen .

## \*Corticosteroids

- Dexamethasone 0.15mg/kg/day (Max 6mg), OD<sup>4</sup> (5-10 days)
- Prednisone 1mg/kg/day (Max 40 mg) OD or BID
- Hydrocortisone 4mg/kg/day (Max 160 mg), BID-QID
- Methylprednisolone 0.5-1 mg/kg/day (Max 32 mg), BID
- Pulse Methylprednisolone 30 mg/kg/day (Max 500 mg), OD (up to 3 days)

- توسیلیزوماب (Actemra) Tocilizumab: تجویز این دارو به صورت تک دز و بر اساس شرایط بیمار در صورتی توصیه می شود که طی ۴۸-۷۲ ساعت از زمان بستری علیرغم دریافت دگزامتازون، سیر بیماری پیشرونده بوده و افزایش CRP را داشته باشیم و بیمار نیازمند انتقال به PICU باشد. ( در صورت عدم بهبودی و یا بدتر شدن بیماری، تکرار یک دز دیگر ۲۴-۴۸ ساعت بعد ممانعی ندارد.)

- < 30 kg: 12mg/kg IV infusion over 60 minutes
- $\geq 30$  kg: 8 mg/kg IV infusion over 60 minutes, (maximum dose: 800 mg)
- A baseline ANC  $\geq 1,000/mm^3$  or greater and platelet count of  $100,000/mm^3$  or greater are required before initiating Tocilizumab
- Do not initiate Tocilizumab in patients with baseline ALT or AST levels greater than  $1.5 * ULN$

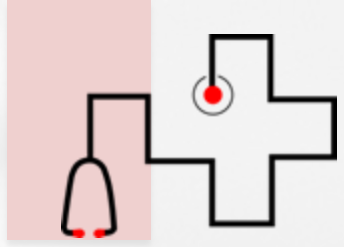
# NIH : Tocilizumab

- single intravenous [IV] dose of tocilizumab 8 mg/kg actual body weight up to 800 mg, in combination with dexamethasone (6 mg daily for up to 10 days) in hospitalized patients who had rapid respiratory decompensation due to COVID .

## These patients are:

- 1- Recently hospitalized patients (i.e., within first 3 days of admission) who have been admitted to (ICU) within the prior 24 hours and who require invasive mechanical ventilation, noninvasive ventilation, or high-flow nasal cannula (HFNC) oxygen (>0.4 FiO<sub>2</sub>/30 L/min of oxygen flow)
- 2-Recently hospitalized patients (i.e., within first 3 days of admission) not admitted to the ICU who have rapidly increasing oxygen needs and require noninvasive ventilation or HFNC oxygen and who have significantly increased markers of inflammation (CRP ≥75 mg/L) .
- there is insufficient evidence about tocilizumab for hospitalized patients with hypoxemia who require conventional oxygen therapy .

# IL-6 receptor blockers



Suggested regimen

**Tocilizumab**

- 8mg per kg
- Max 800mg
- Intravenous
- Initial dose over 1 hour

or

**Sarilumab**

- 400mg
- Intravenous
- Initial dose over 1 hour

A second dose may be administered after 12 to 48 hours

## Recommendation 1

Usual supportive care

Strong *i*

Weak *i*

or

IL-6 receptor blockers

Weak *i*

Strong *i*



Patients with severe and critical covid-19



We recommend treatment with IL-6 receptor blockers (tocilizumab or sarilumab)



WHO : TOCILIZUMAB



## \*Tocilizumab (Actemra)

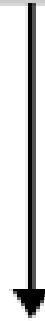
در حال حاضر مصرف این دارو توسط اکثر محققین توصیه می شود.

- < 30 kg: 12mg/kg IV infusion over 60 minutes
- $\geq 30$  kg: 8 mg/kg IV infusion over 60 minutes
- As a single dose; may repeat dose in 12 hours if signs/symptoms worsen or do not improve.
- maximum dose: 800 mg/dose
- Do not initiate Tocilizumab in patients with baseline ALT or AST levels greater than 1.5 \* ULN
- A baseline absolute neutrophil count and platelet count are required before initiating Tocilizumab

## ▶ ریسک فاکتورهای انعقادی عبارتند از:

- ▶ سن 12 سال و بالاتر،
- ▶ چاقی،
- ▶ بی تحرکی،
- ▶ داشتن کاتتر ورید مرکزی،
- ▶ دریافت استروژن یا اسپارژیناز،
- ▶ بیماری بدخیمی فعال،
- ▶ عفونت بافت نرم،
- ▶ سابقه خانوادگی ترومبوز قبل از 40 سالگی،
- ▶ استعداد مادرزادی به ترومبوز
- ▶ وجود آنتی بادی ضد فسفولیپاز پایدار،
- ▶ بیمار طحال برداری شده در هموگلوبینوپاتی ها،
- ▶ شعله ور شدن بیمار مانند زمینیه ای التهابی SLE، JRA، IBD، آنمی سیکل سل با حمله انسدادی عروقی، سندرم نفروتیک، تشدید علایم بیماری مبتلا به CF، بیماری قلبی مادرزادی یا اکتسابی همراه با استاز وریدی یا اختلال برگشت وریدی و ونتیلاسیون مکانیکی در بیماران بستری.

کودکان بدون علامت یا با علائم خفیف که نیازی به بستری ندارند و یا در صورت بستری نیاز به درمان با اکسیژن ندارند.



نیازی به درمان ضد انعقادی ندارند مگر اینکه بیش از ۲ یا ۳ فاکتور خطر انعقادی\* داشته باشند و یا کانتروورید مرکزی داشته باشد و یا D-dimer  
مساوی و یا بیش از ۵ برابر طبیعی باشد.

کودکان با علایم متوسط یا شدید که نیاز به بستری و  
اکسیژن تراپی داشته و یا بیش از ۲ یا ۳ فاکتور  
خطر انعقادی داشته و یا D-dimer  
مساوی و یا بیش از ۵ برابر طبیعی باشد.



شروع درمان ضد انعقادی در صورت عدم  
کنتراندیکاسیون\*\*:

انوکسپارین 0.5mg/kg/SC/BID  
(با Xa مانیتور شود و در حد 0.2-0.4 U/ml باشد) و  
یا

هپارین ۱۰-۱۵ U/kg (۴۵ با PTT مانیتور شود)\*\*\*

در موارد زیر انوکسایپارین با دز  
0.75mg/kg/BID داده شود (با Xa مانیتور  
شود و در حد 0.5-0.8 U/ml باشد):

- بیماران شدیداً بد حال شامل : بیمار با نارسایی ریوی،  
بیمار با سیتیک شوک و بیمار با نارسایی چند ارگان یا  
بیمار بستری در ICU با

High respiratory support\*\*\*\*

- و بیمارانی که علایم بالینی آن ها رو به وخامت  
می رود.

دوز درمانی ضد انعقادی اتوکساپارین  $1\text{mg/kg/ SC /BID}$  در موارد زیر داده میشود. (با  $\text{Xa}$  مانیتور شود و در حد  $0.6-1\text{U/ml}$  باشد):

- در عکسبرداری ترومبوز دیده شود
- احتمال ترومبوز وریدی عمقی با آمبولی ریوی وجود داشته باشد. (در مواردی که امکان عکسبرداری نباشد)

\* **Enoxaparine** (Low Molecular Weight Heparin)

Prophylaxis Regimens in High VTE Risk Patients:

Normal Renal Function:

- Infants 1 to <2months: Enoxaparine 0.75 mg/kg SQ every 12 hours (max 60 mg/day)
- $\leq 60$  kg: Enoxaparine 0.5 mg/kg SQ every 12 hours
- $>60$  kg: Enoxaparine 40 mg SQ every 24 hours (Heparin 5000 units SQ every 12 hours)

Renal Impairment ( $\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ):

- $\leq 60$  kg: Enoxaparine 0.5 mg/kg SQ every 24 hours
- $>60$  kg • Enoxaparine 30 mg SQ every 24 hours (Heparin 5000 units SQ every 12 hours)

هر یک میلی لیتر انوکسپارین حاوی ۱۰۰ میلی گرم دارو است. توصیه می شود از سرنگ انسولین برای تزریق استفاده گردد. در سرنگ انسولین ۱۰۰ واحدی، یک میلی گرم انوکسپارین برابر با یک خط از سرنگ انسولین یا 0.01 سی سی است.



در موقع ترخیص فاکتور خطر انعقادی وجود داشته باشد و یا هم چنان D-dimer بالا باشد.

درمان سرپایی عبارت است از درمان به مدت ۲ تا ۴ هفته با دزی که در مدت بستری دریافت کرده است.

▶ \*\*کنتراندیکاسیون تزریق داروهای ضد انعقاد شامل

▶ خونریزی فعال،

▶ احتمال بالای خونریزی ، جراحی

▶ پلاکت کمتر از 20000/CC

- آنتی بیوتیک در صورت شک به پنومونی باکتریایی و یا سپسیس قابل تجویز است، برخی یافته‌ها شامل پلورال افیوژن، لنفادنوپاتی، لوپار نومونی، پنوموتوراکس و پنوماتوسل در CT اسکن بیماران با کووید-۱۹ شایع نیست و وجود آن‌ها به نفع عفونت ثانویه است.

# mucormycosis

34



### \* Favipiravir (Avigan)

- 60 mg/kg/day for 1 day, followed by 23mg/kg /day, 3 times daily for 7-14days.

حداکثر دز روز اول ۱۶۰۰ میلی گرم در هر دز و دزهای آتی آن ۶۰۰ میلی گرم در هر دز است.

در حال حاضر در مونوگراف‌های موجود در رابطه با سن مجاز و یا تنظیم دز کبدی و کلیوی اشاره‌ای نشده است. اطلاعاتی در مورد وجود یا عدم وجود ایمنی مصرف در کودکان در دسترس نیست. مصرف این دارو در حال حاضر در این گروه از بیماران توصیه نمی‌شود. در مطالعات حیوانی مرگ و میر مشاهده شده و شرکت سازنده مصرف دارو را در کودکان توصیه نمی‌کند.

داروی فاوپیراویر می‌تواند باعث افزایش اسید اوریک شود. در بیماران دارای مشکلات زمینه‌ای مانی‌تورینگ اسید اوریک توصیه می‌گردد.

در صورتی که فاوپیراویر و اسلتامیویر به صورت ترکیبی برای درمان بیماری آنفلوانزا به کار برود دزهای پایین تری قابل استفاده است.

Thanks for your attention

36

